

Walter Hugentobler

Ignorieren die Pandemiepläne neue wissenschaftliche Erkenntnisse?

Anmerkungen eines Hausarztes zu den Grippe-Pandemieempfehlungen

Die Faktenlage bezüglich der Pandemie mit H1N1-Influzaviren ist dürrtig, und vieles ist unklar. Das Europäische Zentrum für Krankheitsprävention und Kontrolle ECDC hat ein Handbuch verfasst [1], das zusammen mit den Vorgaben der WHO und des amerikanischen CDC die Grundlagen für die nationalen Pandemiepläne liefert. Unter dem Kapitel «Scientific evidence and experience» stehen folgende ernüchternde Sätze: «Die wissenschaftliche Evidenz über die Wirksamkeit der Präventionsmassnahmen weist mehr Lücken als Gewissheiten auf» und weiter «Unser Wissen über die wesentlichen Übertragungswege für die Influzaviren ist sehr unvollständig. Letzteres trifft für alle drei Übertragungswege (Aerosolübertragung, Kontaktinfektion und Tröpfcheninfektion) zu, wobei für keinen der drei Übertragungswege bisher eine Dominanz bewiesen werden konnte».

*Trotzdem wird in den Pandemieplänen weltweit der Übertragungs-
weg via Aerosole als «sehr unwahrscheinlich» oder «nicht ganz aus-
geschlossen» bezeichnet. Diese Aussage ist aus heutiger Sicht nicht
mehr vertretbar.* Eine erste Übersichtsarbeit [2] stützte diese Aus-
sage noch. Die Autorin betont trotzdem in der Einleitung die enor-
men Konsequenzen einer möglichen Aerosolübertragung und wid-
met die Konklusion fast ausschliesslich den Schwierigkeiten, die sich
aus der Notwendigkeit des Tragens von aerosoldichten Schutzmas-
ken ergeben würden. Die Arbeit wurde noch in derselben Ausgabe
von «Lancet Infectious Diseases» von R. Tellier [4] als unwissen-
schaftlich kritisiert. In der aktuellsten Übersichtsarbeit kommen
Weber und Stilianakis [3] zur Schlussfolgerung, «dass die Aerosol-
übertragung ein potentiell wichtiger Übertragungsweg für Influz-
aviren ist, insbesondere in den Innenräumen». Sie relativieren
gleichzeitig die Bedeutung der Tröpfchenübertragung, während sie
in der Kontaktübertragung den Hauptverbreitungsweg sehen.

Neue Erkenntnisse über Influzaviren und ihren Übertragungsmodus

Die jahrzehntelang geltende Vorstellung einer dominanten Grip-
peübertragung durch Kontakt- und Tröpfcheninfektion wird in den
aktuellsten Forschungsarbeiten stark bezweifelt. Die Kenntnisse zur
Aerosolübertragung werden von Weber [3] so zusammengefasst:

- Husten und Niesen erzeugen ein infektiöses Aerosolgemisch, das Tröpfchen von 1 bis 2000 µm enthält. Die kleinen Aerosolpartikel von <5 µm können stundenlang infektiös bleiben, im Schwebezustand verharren und bei Luftbewegungen über grössere Distanzen transportiert werden [5–7].
- Die Aerosolpartikel <5 µm sind inhalierbar, passieren problemlos die üblichen Hygienemasken [8], und die kleinsten Partikel gelangen bis in die Alveolen.
- Ein einziger Aerosolpartikel kann genügend Viren transportieren, um eine Influzerkrankung beim Menschen auszulösen (die notwendige infektiöse Dosis auf der Nasenschleimhaut ist rund hundertmal höher).
- In zahlreichen Tierexperimenten liessen sich Grippeviren problemlos via Aerosole von erkrankten auf gesunde Tiere übertragen [5].

- Im Humanexperiment entspricht das durch Aerosolinhalation erzeugte Grippekrankheitsbild exakter dem nichtexperimentellen Krankheitsbild als das durch nasale Tröpfcheninfektion erzeugte Krankheitsbild (milderer Krankheitsverlauf, längere Inkubationszeit, weitgehendes Fehlen der respiratorischen Krankheits-symptome).
- Zanamivir (Relenza®) schützt intranasal appliziert gegen eine infektiöse Dosis von nasal eingebrachten Influzen-A-Viren. Gegen die natürlich übertragenen Viren ist es nur wirksam, wenn es in Pulverform inhaliert wird. Dies ein weiterer Hinweis darauf, dass die Lunge als Eintrittspforte für Influzaviren eine wichtige Rolle spielt. Die Lunge kann aber nur von Aerosolen erreicht werden, nicht von infektiösen Tröpfchen, die dafür zu gross sind!
- Die Übertragungsrate durch Aerosole ist stark abhängig von Luftfeuchtigkeit und Temperatur (tiefe Luftfeuchtigkeit und Temperatur begünstigen die Übertragung) [5, 9].
- Vieles weist darauf hin, dass die Lufttrockenheit ein bedeutender Faktor zur Erklärung der Saisonalität der Grippeerkrankungen ist. Insbesondere die vermutlich entscheidende absolute Luftfeuchtigkeit [9] erreicht in den Wintermonaten sowohl in den Innenräumen als auch in der Aussenwelt Tiefstwerte, die die Aerosolübertragung und das Überleben der Viren auf Oberflächen begünstigen.
- Traditionellerweise wurden nur Virusübertragungen über grössere Distanzen als Aerosolübertragungen gewertet. Neueste Arbeiten weisen darauf hin, dass die angenommenen Tröpfcheninfektionen zu einem überwiegenden Teil einer Aerosolübertragung entsprechen [3].

Notwendige Konsequenzen für die Prävention

Die Bevölkerung vertraut darauf, dass die Informationen der Behör-
den auf dem aktuellsten Wissensstand basieren. Wenn die Vertrau-
ensbasis nicht gefährdet werden soll, dürfen beunruhigende Er-
kenntnisse nicht verschwiegen werden, und Wissenslücken müssen
offengelegt werden. Im ausführlichen Pandemieplan des BAG
(242 Seiten) wird der Übertragungsweg via Aerosole nur am Rande
behandelt, insbesondere bleibt darin unerwähnt,

- dass die der Bevölkerung empfohlenen Hygienemasken nur sehr unvollkommen gegen die Verbreitung und Ansteckung von Influzaviren via Aerosole schützen [8];
- dass jedes Husten und Niesen mehr Aerosole erzeugt als die in der Pandemieverordnung beschriebenen «Aerosol generierenden Arbeiten»! Dem Pflegepersonal wird bei diesen Tätigkeiten das Tragen einer Maske vom Typ FFP2/3 empfohlen ...;
- dass Virusübertragungen ohne direkten Kontakt und bei entsprechenden Luftbewegungen – insbesondere in geschlossenen Kreisläufen – über grössere Distanzen möglich sind. Das heisst, dass in der Raumluft noch Stunden nach einem ungeschützten Hustenstoss infektiöse Aerosole vorhanden sein können;
- dass beeinflussbare Innenraumbedingungen wie Luftfeuchtigkeit, Temperatur und Luftzirkulation bei der Ausbreitung der Pandemie-viren eine Rolle spielen. Dies gilt für jede Art von Wohn-, Aufenthalts- oder Fabrikationsräumen sowie Verkehrsmittel.

Tiefe relative Luftfeuchtigkeit um 20–40% und Temperaturen um 20–23° (entsprechend den winterlichen Verhältnissen in unseren Räumen) bieten ideale Voraussetzungen für die Aerosolübertragung. Lufttrockenheit führt zu einer raschen Zunahme der inhalierbaren Aerosolpartikel, da diese durch Feuchtigkeitsabgabe kleiner werden. Gleichzeitig wird die Dauer der Infektiosität von grösseren Tröpfchen auf Oberflächen verlängert und damit auch die Virusausbreitung via Kontaktinfektionen gefördert. Tierexperimente zeigen [5], dass ein Anheben der Luftfeuchtigkeit auf 50% eine Verminderung der Aerosolübertragung um mehr als die Hälfte bewirkt. Das in vielen Lehrbüchern dargestellte Scofield/Sterling-Diagramm [10] visualisiert, dass der ideale Feuchtigkeitsbereich, in dem die Vermehrung und Übertragung von Mikroorganismen minimiert ist, bei 40 bis 50% relativer Luftfeuchtigkeit liegt. Auf diese Zusammenhänge soll im Teil 2 in einer späteren Nummer von PrimaryCare eingegangen werden.

Es ist einsichtig, dass unsere Behörden nicht ohne weiteres aus einer weltweiten Einheitsfront bezüglich Pandemieeinschätzung ausbrechen können. Der internationale Druck zum Konsens als vertrauensbildender Massnahme und die Notwendigkeit, auch ökonomische Aspekte zu berücksichtigen, können aber fatale Auswirkungen haben. Deshalb ist es nötig, dass die verantwortlichen Behörden die Pandemiepläne den aktuellen Erkenntnissen anpassen, um einen effektiven Bevölkerungsschutz zu gewährleisten.

Glücklicherweise ist das Pandemievirus H1N1 zum momentanen Zeitpunkt nicht viel gefährlicher als eine saisonale Grippe. *Da die Epidemiologen jedoch in Zukunft mit gefährlicheren Erregern rechnen, sollten wir uns heute bereits mit allen möglichen Abwehrmassnahmen – auch gegen aerosolübertragbare Pandemieviren – auseinandersetzen und die Pandemiepläne dieser Bedrohungslage anpassen.*

Literatur

- 1 European Center for Disease Prevention and Control, Technical report, www.ecdc.europa.eu, pdf.
- 2 Brankston G, Gitterman L, Hirji Z, Lemieux C, Gardam M. Transmission of influenza A in human beings. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(4):257–65.
- 3 Weber T, Stilianakis N. Inactivation of influenza A viruses in the environment and modes of transmission: a critical review. *Journal of Infection* 2008;57(5):361–73.
- 4 Tellier R. Review of aerosol transmission of influenza A virus. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1657–62.
- 5 Lowen AC, Mubareka S, Steel J, Palese P. Influenza virus transmission is dependent on relative humidity and temperature. *PLoS Pathogens.* 2007;3:151.
- 6 Atkinson MP, Wein LM. Quantifying the routes of transmission for pandemic influenza. *Bull Math Biol.* 2008;70(3):820–67.
- 7 Morawska L. Droplet fate in indoor environments, or can we prevent the spread of infection? *Indoor Air.* 2006;16:335–47.
- 8 Weber A, Willeke K, Marchioni R, Myojo T, McKay R, Donnelly J, Liebhaber F. Aerosol penetration and leakage characteristics of masks used in the health care industry. *Am J Infect Control.* 1993;21(4):167–73.
- 9 Shaman J, Kohn M. Absolute humidity modulates influenza survival, transmission and seasonality. www.pnas.org. 2009:3243–8.
- 10 Scofield CM, Sterling E. Dry climate evaporative cooling with refrigeration backup. *ASHRAE Journal.* 1992:49–54.

Dr. med. W. Hugentobler
FMH Allgemeinmedizin
8309 Nürensdorf
hugi@hin.ch

Kommentar

Ich gehe mit dem Autor durchaus einig, dass der Übertragung des Grippevirus durch Aerosole eine Bedeutung zukommt. Schon bei der Grippepandemie von 1957, die durch ein Influenza A (H2N2) verursacht worden war, wurde in einer Tuberkulosestation folgendes Phänomen beobachtet: In Räumen mit UV-Dekontamination erkrankten 2% der Tuberkulosepatienten an der Grippe, während in den Räumen ohne UV-Dekontamination die Erkrankungsrate bei 19% lag. Die Beobachtung spricht eindeutig für eine Übertragung durch Aerosole, da TB-Patienten häufig Masken trugen.

Warum konnte aber die Frage der Übertragung bis jetzt nicht eindeutig beantwortet werden? Dies liegt an der komplexen Fragestellung. Die Grösse der Tröpfchen, die beim Husten oder Niesen entstehen, sind von unterschiedlicher Grösse. Experimente zeigten, dass Tröpfchen mit einem Durchmesser von 20 µm 4 Minuten, mit 10 oder 5 µm 17 bzw. 62 Minuten benötigen, um einen Meter zu sedimentieren. Partikel, die kleiner als 3 µm sind, sedimentieren nicht mehr. Was hat aber die Grösse der Partikel mit der Übertragung zu tun? Sehr viel. Ab einer Grösse von 6 µm werden diese vermehrt und ab 20 µm ausschliesslich in den oberen Atemwegen deponiert. Beim Husten entstehen vor allem Partikel zwischen 10 und 20 µm. Durch Flüssigkeitsverlust (z.B. in geheizten Räumen ohne Luftbefeuchtung) können diese dann schnell an Grösse verlieren und dadurch leichter eine Hygienemaske durchdringen. Erreichen die Aerosole einen Durchmesser von <3 µm, werden diese nicht mehr in den Alveolen deponiert. Sie werden mit der Atemluft wieder in die Umgebung befördert. Dies illustriert, welchen Einfluss die variablen Umgebungsbedingungen auf die Übertragung haben.

Aber auch die Lokalisation der Andockstellen (Rezeptoren) für die an den Menschen angepassten Grippeviren (2,6-Konfiguration) spielt eine zentrale Rolle. Diese befinden sich vor allem in den oberen Atemwegen. In den Alveolen hingegen finden sich vor allem Andockstellen für Grippeviren, welche die 2,3-Konfiguration erkennen. Diese Art von Rezeptoren wird beispielsweise vom Vogelgrippevirus benützt. Mit anderen Worten heisst dies, dass die Infektion durch an den Menschen angepasste Viren dann am optimalsten verläuft, wenn die Partikel in den oberen Atemwegen deponiert werden (grössere Tröpfchen). Dies heisst aber nicht, dass eine Infektion in den unteren Atemwegen nicht möglich ist.

Diese Kommentare sollen illustrieren, wie schwierig es ist, eindeutig zu beweisen, welche Art der Übertragung wann die zentrale Rolle spielt. Dementsprechend ist es auch schwierig, für alle Situationen die beste Empfehlung herauszugeben.

Auch gehe ich mit dem Autor einig, dass FFP2- oder FFP3-Masken sicher den besseren Personenschutz ergeben. Man darf aber nicht vergessen, dass die empfohlenen Hygienemasken die grösseren Partikel herausfiltern und dadurch das Infektionsrisiko vermindern können. Diese Masken sind ja nur für einen relativ kurzen Einsatz bestimmt. Für den längeren Einsatz und vor allem im Pflegebereich würde ich sicher auch wirksamere Masken einsetzen. Man darf dabei nicht vergessen, dass der Einsatz von FFP2-Masken bei der Bevölkerung einiges an Schulungsaufwand erfordert. Die korrekte Handhabung der Maske ist mindestens so wichtig wie eine bessere Filterwirkung. Bei der SARS-Epidemie hat sich eindeutig gezeigt, dass die falsche Handhabung die Gefahr in sich birgt, dass die Person beim unsachgemässen Ausziehen der Maske sich selber anstecken kann.

Solange also die Sachlage nicht eindeutig ist, kann man kaum rechtfertigen, teurere und komplizierter zu tragende Masken generell zu empfehlen.

PD Dr. sc. nat. Werner Wunderli,
Nationales Zentrum für Influenza, Genf